

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean ZIMMER

Né le 29 juillet 1913. à Saint-Claude (Jura).

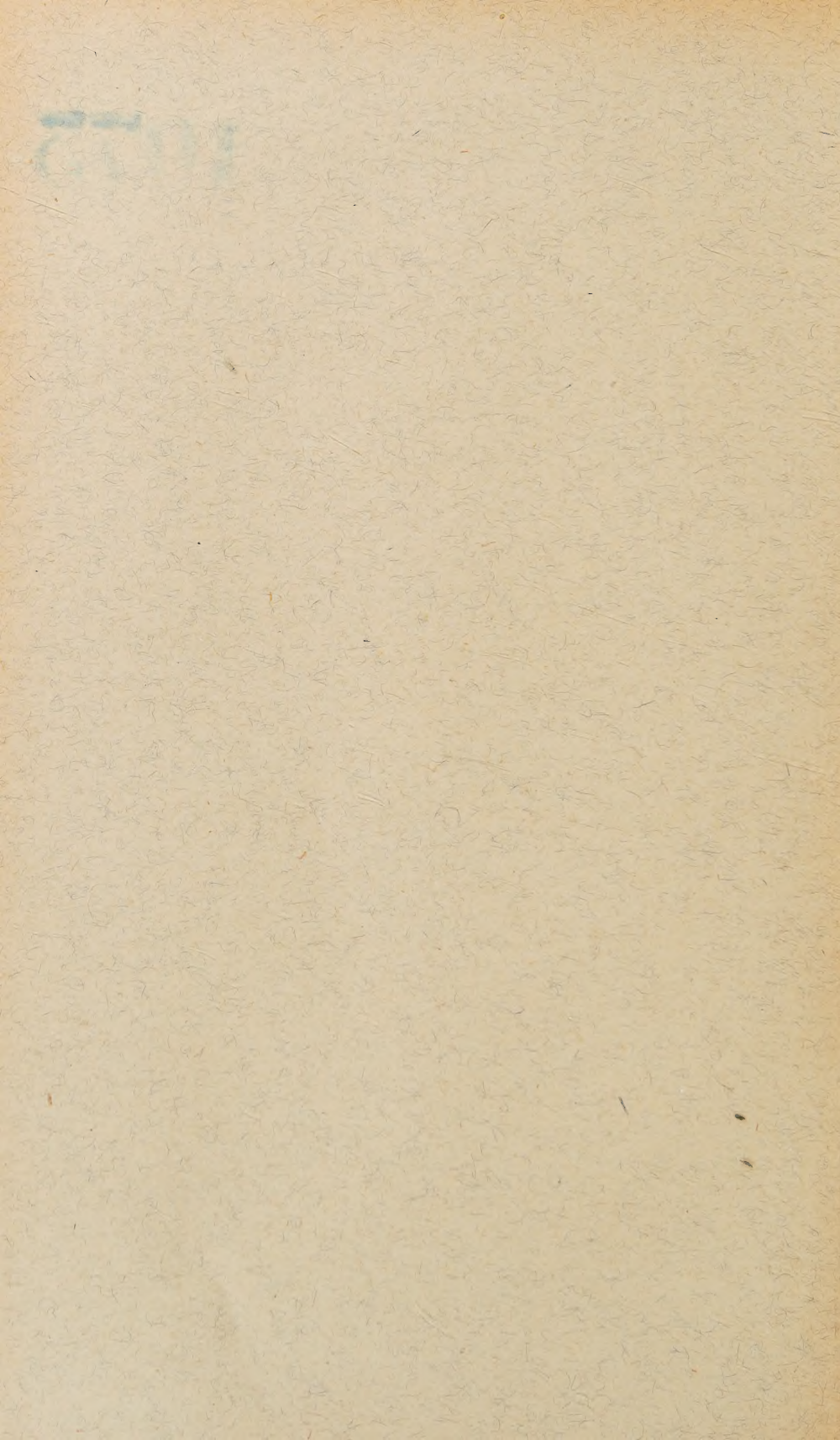
De l'Hypodynamie du Myocarde
dans
l'Intoxication Alcoolique

Président : M. Maurice VILLARET, Professeur.

PARIS

AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean ZIMMER

Né le 29 juillet 1913, à Saint-Claude (Jura).

De l'Hypodynamie du Myocarde
dans
l'Intoxication Alcoolique

Président : M. Maurice VILLARET, Professeur.

PARIS

AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

I. — PROFESSEURS

MM.	
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAI.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	COSTE	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	DOGNON	Physique.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	FEY	Urologie.
BEZANÇON		FUNCK	Pathologie chirurgicale.
(Justin)	Hydrologie.	GALLIARD	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	GASTINEL	Bactériologie.
BULLIARD	Histologie.	DE GAUDART	D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.		

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.
GAYET Physiologie.
DE GENNES .. Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.

MM.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.

ECALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE
DE MA CHÈRE MAMAN

A MON PÈRE

A MA CHÈRE FEMME

A MA CHÈRE SŒUR
ET A MON CHER BEAU-FRÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. VILLARET

Professeur de Clinique propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris.

*Hommage reconnaissant pour l'honneur
qu'il me fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LIAN

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
nous exprimons notre profonde reconnais-
sance pour son bienveillant accueil et pour
les précieux conseils qu'il nous a prodi-
gués au cours de cette étude.*

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

L'étude des réactions de l'organisme vis-à-vis de l'alcool est très complexe et cette complexité fut la cause de la diversité des opinions qui furent émises à son sujet.

Dès la plus haute antiquité, Hippocrate, Arétée et Galien avaient déjà signalé l'action néfaste de l'alcool sur le foie; cependant la plupart des anciens auteurs louaient Bacchus, Osiris, etc..., et s'accordaient pour innocenter le vin de tous les méfaits dont il était accusé.

A l'avènement des boissons distillées, de cette eau de vie appelée ainsi parce qu'elle prolonge la vie (Arnauld de VILLENEUVE), la consommation d'alcool ayant sans doute redoublé, les avis se partagèrent et des distinctions commencèrent à s'établir.

LANCEREAUX marqua une différence très nette dans la toxicité des diverses boissons alcoolisées; seules les boissons distillées pouvaient donner des polynévrites, les boissons fermentées, le vin et la bière, n'en donneraient jamais, le platrage et le sulfitage seraient seuls responsables des cirrhoses. Cette opinion de l'innocuité du vin fut admise par de nombreux auteurs qui proposèrent même le vin comme médication excitante du foie.

D'autres allèrent encore plus loin en prétendant que l'alcool est un aliment parce qu'il est transformé

dans l'organisme : tel LEIBIG qui, se basant uniquement sur sa valeur calorifique, écrivait : « l'ingestion d'alcool dispense de l'usage des aliments amylacés et sucrés ».

Par contre, CHAUVEAU en 1901 relatait : « la substitution partielle de l'alcool au sucre en proportion isodynamie dans la ration du sujet qui travaille, a entraîné : 1°) la diminution de la valeur absolue du travail musculaire; 2°) la stagnation ou l'amoin- drissement de l'entretien de l'animal.

ATWATER et BENEDICT, tout en admettant que l'alcool puisse remplacer le sucre dans une certaine mesure, considère qu'il est un aliment détestable qui brûle dans l'organisme en le détériorant.

Et si, à l'heure actuelle, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître la toxicité de l'alcool, des recherches se poursuivent pour évaluer la valeur toxique des différents alcools (alcool éthylique, méthylique, etc...) et des nombreux éthers-sels qui entrent dans la composition chimique des boissons alcooliques modernes.

Mais, toute intéressante que soit la détermination de la toxicité relative de ces produits, la quantité d'alcool ingéré n'est pas moins importante, car c'est de la dose que dépend souvent le degré d'intoxication.

Et pourtant, tout le monde connaît des faits paradoxaux. KLOTZ cite le cas d'un ouvrier qui buvait quotidiennement 10 à 15 litres de bière, un litre de

genièvre et plusieurs petits verres d'eau de vie et qui ne présentait aucun trouble.

Ces faits attirent l'attention sur la grande part qu'il convient d'apporter au terrain dans le déclenchement des accidents de l'alcoolisme.

« L'inégalité existe devant l'alcool », disait ATWATER; les hérédo-alcooliques, les insuffisants hépatiques ou endocriniens sont surtout sensibles à l'action de l'alcool. MARINESCO signale l'hypermotilité des vagotoniques.

« Ainsi donc l'alcool a une action toxique sur l'organisme qui dépend de la qualité, de la quantité de l'alcool ingéré et aussi de la réactivité propre de l'individu à l'égard de l'alcool ».

En matière d'intoxication une autre question est cliniquement essentielle : c'est celle de l'accoutumance et en ce qui concerne l'alcoolisme, de nombreuses recherches ont été effectuées à ce sujet.

Des recherches de Mlle LÉVY, il résulte qu'il existe chez l'animal une sensibilité cellulaire spécifique vis-à-vis de l'alcool : si l'on habitue des animaux à l'alcool, leur sensibilité cellulaire s'émousse. Et Mlle LÉVY conclue à une hyposensibilité cellulaire.

D'autres auteurs, plus récemment (1935), MM. BERNHARD et GOLDBERG cherchant à connaître la raison de l'accoutumance présentée par les alcooliques chroniques, ont pensé à sa plus rapide élimination ou à sa moindre résorption; leurs expériences ont prouvé que la rapidité de l'élimination de l'alcool, sa répartition dans les tissus, sa combustion et la courbe d'al-

coolisme étaient semblables chez les alcooliques chroniques et chez les abstinents. Seul le maximum de résorption se produirait un peu plus vite chez les premiers.

Mais l'intoxication alcoolique chronique n'entraîne pas toujours une hyposensibilité cellulaire : les expériences de Mlle LÉVY ont montré que si l'on provoquait chez les animaux un état d'acidose, les cellules devenaient hypersensibles; de même KLOTZ a montré que la castration des animaux provoquait le même phénomène. Il faut donc admettre cette conception de l'hyposensibilité cellulaire qui entraîne la notion de réactivité cellulaire spécifique que M. TZANCK a développée en pathologie générale : « Admettre qu'il puisse exister dans certaines conditions une hyposensibilité cellulaire à l'alcool est admettre que dans d'autres conditions ces cellules puissent être hypersensibilisées ».

ACTION DE L'ALCOOL SUR LE CŒUR

Les troubles gastriques, hépatiques et nerveux, beaucoup plus fréquents et beaucoup plus évidents, de l'intoxication alcoolique avaient surtout attiré l'attention des anciens auteurs.

Cependant certains symptômes fréquents chez les éthyliques, tels que la dyspnée et la tachycardie, devaient faire soupçonner une atteinte cardiaque. Et malgré l'opinion de certains cliniciens (en particulier TRIBOULET, examinant mille alcooliques et ne trouvant aucune lésion cardiaque), qui croyaient négligeables l'action de l'alcool sur le cœur, les recherches expérimentales et les observations de plus en plus fréquentes de cardiopathies alcooliques prouvent qu'il y a souvent un retentissement sur le cœur dans l'alcoolisme chronique.

Notions expérimentales.

A) Sur le cœur isolé des mammifères.

BRANDINI montre que l'action de l'alcool sur le cœur isolé varie avec les espèces (dépression chez le lapin et le chat, excitation chez le lapin) et avec la quantité.

Il note une vaso-dilatation des coronaires avec les doses excitantes.

B) Sur l'homme.

GALEOTTI et DI JOSIO en 1919 montrent qu'à dose moyenne l'alcool augmente la fréquence des contractions puis la diminue. Ils constatent un allongement de la diastole.

La variation du rythme s'accompagne aussi de la variation de la force de contraction.

HOLZMANN, dans l'ivresse, nota une diminution de la tension systolique, ce qui est confirmé par HINDELANG et GRUNBAUM (1909).

MILLER en 1910 constate une petite élévation de la tension pour les petites doses et chez les sujets peu habitués à l'alcool. Mais la limite entre la dose stimulante et celle dépressive est peu nette et difficile à saisir.

Ces considérations ne sont pas vaines car il ne s'agit pas de phénomènes purement transitoires et réflexes. Telle était pourtant l'opinion de CHRISTONI qui montrait que le passage ultérieur de liquide nourricier privé d'alcool supprime instantanément l'action dépressive de l'alcool sur le cœur. Mais les expériences de GALÉOTTI prouvent le contraire en mettant en évidence les altérations de l'électrocardiogramme dues à l'action de l'alcool. Et les recherches plus récentes (juillet 1929), de MARINESCO, DRAGANESCO et GRIGORESCO sont concordantes; ces auteurs ont étudié l'action toxique de l'alcool méthylique et éthylique sur le

lapin; ils réalisèrent une intoxication subaiguë et toxique avec une solution titrée à 10% d'alcool (4 cg. par kilogramme de poids de l'animal). A l'autopsie, à l'examen des viscères, ils recherchèrent le taux de fixation de l'alcool dans les différents organes. Les résultats suivants, obtenus avec l'alcool éthylique :

cerveau	0,84	% à 1,25 %;
cœur	0,84	% à 0,92 %;
foie	0,195	% à 0,44 %;
globe oculaire	0,18	%

montrèrent une fixation élective de l'alcool sur le cœur et cette fixation entraîne forcément des troubles organiques ou fonctionnels.

Cette intoxication alcoolique chronique peut entraîner des troubles vasculaires, rénaux et glandulaires.

On peut réaliser des lésions athéromateuses par injection d'alcool à 30 % (W. MAC NIDER 1909) ou des néphrites scléreuses (BERTHOLET de Lausanne).

AUBERTIN en 1907, soumis à l'intoxication alcoolique chronique 64 lapins, constate à l'autopsie 8 hypertrophies cardiaques : dans un cas le poids du cœur était de 22 gr. alors que normalement il est de 6 gr. 50. Et ces cœurs hypertrophiés étaient identiques au cœur de Traube : ils ne présentaient aucune lésion valvulaire, aucune lésion de péricardite; le ventricule gauche, énorme, avait des parois de 1 cm. d'épaisseur. Il n'existait aucune lésion rénale, mais AUBERTIN avait noté une hyperplasie surrénale et cette hyperplasie surrénale empêche de conclure de façon formelle à une hypertrophie primitive du myocarde.

Les recherches expérimentales et les observations cliniques mettant en évidence le fréquent retentissement de l'intoxication alcoolique sur le cœur, le problème s'est posé, tout d'abord, de savoir si l'action sur le myocarde était primitive ou si elle était secondaire à des affections vasculaires ou rénales provoquées par ce toxique.

A) L'alcool, peut-il produire de l'hypertension ?

M. LIAN, en novembre 1915 a étudié cette question : il a choisi 150 territoriaux âgés de 42 à 43 ans qu'il a classés en quatre catégories allant de sobres (ceux qui buvaient moins d'un litre de vin par jour), à grands buveurs (qui absorbaient quotidiennement plus de trois litres de vin et de nombreux verres d'alcool). Tous les sujets syphilitiques et tous ceux dont la tension artérielle aurait pu être influencée par un autre facteur avaient été éliminés. Il a constaté que 6 % des sobres étaient hypertendus tandis que la proportion parmi les grands buveurs était supérieure à 25 %. Et M. LIAN en a conclu que l'alcoolisme peut être considéré, dans certains cas, comme un facteur dans l'étiologie de l'hypertension artérielle.

B) L'alcoolisme est-il facteur d'athérome ?

Cette question a soulevé bien des controverses. On a décrit un épaississement et une sclérose des capillaires, une phlébosclérose avec dilatation variqueuse.

Mais l'état des artères est beaucoup plus important. La plupart des auteurs depuis BOUILLAUD soutenaient que l'alcoolisme engendrait l'athérome. Par contre

LANCERAUX dans la thèse de son élève DUCLOS (1988) a montré que chez la moitié des alcooliques les artères étaient absolument saines; assez souvent on rencontrait des lésions de stéatose sous forme de plaques jaunes lisses peu saillantes et peu étendues ayant leur siège dans l'aorte, l'artère pulmonaire et les petites artères; mais l'athérome et la dégénérescence calcaire étaient très rares. Sur plusieurs centaines d'autopsies, LANCERAUX n'a pu en observé que deux fois. Assez fréquemment, coïncidant ou non avec la stéatose artérielle, il a vu une lésion spéciale, la phlébartérite de l'artère pulmonaire. Celle-ci s'expliquerait par ce fait que l'alcool est absorbé par le système porte et charrié par l'artère pulmonaire avant d'être éliminé par les poumons.

Contrairement à cette opinion, ARMANIGAUD, LANDOUZY soutiennent la grande fréquence de l'athérome dans l'alcoolisme.

C) L'alcool peut-il être facteur de néphrite ?

A l'autopsie des alcooliques on trouve souvent des reins gros et infiltrés, avec dégénérescence graisseuse, ou bien de la dégénérescence des fibres élastiques des artérioles du rein, provoquant souvent une néphrite scléreuse. LANCERAUX conteste cette opinion et n'admet pas que l'on rattache la néphrite interstitielle à l'alcoolisme.

En conclusion, on peut admettre avec KREHL que l'alcoolisme est un facteur d'artériosclérose, de néphrite chronique et d'hypertension et que, par ce pro-

cessus même, il puisse entraîner une insuffisance cardiaque.

Mais les cas si nombreux où l'autopsie d'alcooliques ayant succombé à une asystolie progressive, n'avait révélé aucune lésion vasculaire ou rénale, ne permettent pas de conclure avec KREHL et MONCKEBERG que ce processus soit le seul capable d'entraîner une insuffisance cardiaque dans l'alcoolisme chronique, mais qu'au contraire, l'alcool éthylique peut avoir une action directe sur le myocarde.

ATTEINTE PRIMITIVE DU MYOCARDE DANS L'ALCOOLISME CHRONIQUE

Là encore a régné une grande confusion et les descriptions anatomo-pathologiques ont été aussi nombreuses que contradictoires. Chaque auteur voulait reconnaître une lésion spécifique, alors que, comme l'a montré M. le Professeur Agrégé LIAN, même pour les maladies infectieuses, dans les cas d'insuffisance myocardique, on trouve tantôt des lésions myocardiques nettes, tantôt l'absence de toute lésion appréciable résultant d'une imprégnation toxique du myocarde.

LANCERAUX admet une stéatose artérielle, lésion superficielle qui s'infiltré entre les fibres cardiaques, les altère et gêne la contraction, ce qui n'explique pas l'hypertrophie cardiaque. Il y a en outre un épaissement fibreux de la trame conjonctive avec éléments musculaires modifiés.

AUFRECHT en 1895, parle de myocardite alcoolique : il décrit un cœur hypertrophié et dilaté, enrobé dans la graisse.

HUCHARD en 1910 prétend que l'on doit considérer quatre variétés de cœur alcoolique : 1° une hypertrophie due à la pléthore vasculaire ; 2° une dilatation

due à une perte d'élasticité du myocarde (parésie toxique due à l'alcool); ; 3° une vagonévrite; 4° une dilatation cardiaque par stéatose coronarienne.

Mais c'est VAQUEZ surtout qui a décrit en 1921 dans son « Traité des maladies du cœur », une myocardite alcoolique subaiguë dont le substratum anatomique serait soit une sclérose vasculaire généralisée avec néphrite et hypertension, soit plus spécialement une dégénérescence grasseuse; dans ce cas, il a décrit un cœur hypertrophié et dilaté, où il constate une surcharge grasseuse; sa consistance est molle et sa couleur est rouge ou rose pâle; à l'examen microscopique il constate que les faisceaux musculaires sont épaissis, que les interstices interfibrillaires sont plus larges que normalement mais qu'il n'y a pas de sclérose du tissu interstitiel à moins que l'on ne considère des sujets plus âgés. Mais M. le Professeur VAQUEZ, lui-même, reconnaît la carence de lésions spécifiques et la nécessité de nouvelles recherches dans l'étude de ces lésions.

Seule l'entité clinique avec ses signes et son évolution propre de cette « myocardique alcoolique subaiguë » paraît bien fondée.

BOUCHUT et BONAFE en 1923, ont remarqué, à la suite de PAVIOT, la fréquence relative de l'hypertrophie parfois considérable du cœur évoluant comme une cardiopathie autonome avec un syndrome asystolique particulièrement rapide et sévère et où l'examen clinique et histologique ne révèle ni altération du cœur

(en dehors de la dilatation), ni modification tensionnelle, ni lésion rénale ou artérielle, ni affection pleuropulmonaire. Parfois, ils notent des altérations pleurales mais souvent l'hypertrophie cardiaque est pure, isolée, d'allure primitive. Cette absence de lésions laisserait déjà supposer une insuffisance fonctionnelle du myocarde, quoique BONAFÉ lui-même considérerait que « l'hypertrophie primitive du cœur ne s'échappe pas du cadre des myocardites ».

En 1925, M. le Professeur LAUBRY, dans la thèse de son élève WALSER met en évidence des syndromes myocardiques, de pronostic sévère où l'examen macroscopique et histologique du cœur n'a montré aucune lésion susceptible d'expliquer cette défaillance cardiaque. Il en conclue à une insuffisance fonctionnelle du myocarde et crée le mot de myocardie. Et M. LAUBRY s'élève contre le diagnostic trop fréquent de myocardite dans l'intoxication alcoolique. Il estime plutôt que les cas de myocardite alcoolique de Vaquez répondent à une déchéance fonctionnelle plutôt qu'à une lésion réelle du myocarde. Il se base sur les observations de GRAHAM, STEEL et MACKENSIE à l'occasion d'une épidémie d'insuffisance cardiaque due à une bière empoisonnée par l'arsenic : il n'y avait pas de myocardite segmentaire mais une atteinte fonctionnelle de la tonicité.

E. MAY en 1925 publie une observation de myocardie alcoolique et constatant l'absence de lésions du myocarde, il émet l'hypothèse d'une altération d'origine toxique de la fibre cardiaque ; si l'absence de lé-

sions histologiques n'est pas en faveur d'une altération inflammable du myocarde, cette intégrité anatomique ne prouve pas, par contre l'absence d'altérations toxiques. La fixation des poisons sur les protoplasmes cellulaires n'est pas toujours décelable par les techniques histologiques actuelles : la fixation de la toxine tétanique sur les cellules nerveuses en est un exemple.

En 1927, M. le Professeur Agrégé LIAN, dans le Progrès Médical, reprend la notion qu'il avait déjà signalée en 1921 dans son « Traité des Maladies du Cœur » à savoir que les syndromes myocardiques aigus ou chroniques présentent les uns des lésions nettes, les autres une absence complète de lésions nécropsiques ou histologiques du myocarde. Mais il préfère réserver à ces dernières l'appellation « d'hypodynamie du myocarde », à celle de myocardie qui sous-entend un pronostic fatal à brève échéance et à celle d'hypertrophie primitive du myocarde des auteurs lyonnais.

MONDON en 1929 publie l'observation d'un jeune homme, grand alcoolique, mort d'infarctus mésentérique. L'autopsie montre un cœur volumineux; il n'existe pas de lésions inflammatoires, pas d'infiltration cellulaire des espaces conjonctivo-vasculaires. Le diagnostic de myocardie est admis par MM. LAUBRY et MONDON et l'alcoolisme en est la seule étiologie possible.

L'accord n'est pas réalisé sur l'existence de cette hypodynamie du myocarde dans l'alcoolisme chronique.

HANNS et WARTER en 1933 publient les observations de 4 alcooliques ayant présenté de l'insuffisance cardiaque et dont le repos et la suppression du toxique et les toni-cardiaques avaient amené la guérison. Comme ces auteurs n'avaient constaté ni l'atteinte des nerfs du cœur ni l'augmentation de la masse sanguine, ils comparaient ces cas aux poussées d'asystolie des myocardites séniles et penchaient vers le diagnostic de myocardite alcoolique.

DAMEZ de Lyon dans sa thèse « Essai de pathogénie sur les gros cœurs dits primitifs » a distingué deux ordres de faits : 1° D'une part, il admet que sous une influence toxique ou infectieuse le cœur est atteint d'hypodynamie puis d'hypertrophie; cette hypertrophie précède de beaucoup les premiers signes d'insuffisance cardiaque. Elle n'est pas un phénomène accessoire résultant de cette insuffisance, mais bien un élément essentiel du syndrome. Et les toxiques (l'alcool en particulier), les maladies infectieuses chroniques (syphilis, tuberculose), lorsqu'ils sont la cause d'insuffisance du cœur provoquent de la part de cet organe une réaction pathologique qui est l'hypertrophie. Et l'hypodynamie du myocarde serait un cas mineur, où il y aurait insuffisance mais où l'agent pathogène n'aurait pas été assez virulent pour donner une hypertrophie notable.

2° D'autre part, dans les insuffisances cardiaques par défaut qualitatif de la nutrition, par déficience d'un élément nécessaire à la contraction du muscle, que l'on rencontre dans le myxœdème, l'amyotrophie,

le béri-béri, seraient totalement différentes : il n'y aurait pas hypertrophie mais myocardie.

On voit donc que les insuffisances cardiaques d'origine alcoolique ont suggéré des opinions très diverses ; cette confusion résultait de la variété des lésions et des innombrables formes cliniques, dont on en déduisait des théories pathogéniques les plus contradictoires. A l'heure actuelle, il est admis que l'alcool peut avoir un retentissement, en dehors de toute lésion périphérique, vasculaire ou rénal, sur le muscle cardiaque.

2° Que l'on peut constater à l'autopsie soit des lésions de dégénérescence graisseuse, de sclérose, non spécifiques, réalisant la myocardite alcoolique subaiguë de Vaquez, soit l'absence de toute lésion appréciable posant le problème de l'hyposynamie du myocarde.

Et les progrès considérables réalisés pendant ces dernières années dans le domaine des avitaminoses par les auteurs américains CAMPBELL et ALLISON, WEISS et WILKINS, GOODHART et JOLLIFFE et les travaux de MM. BICKEL, A. VAN BOGAERT, MERIEL et de MM. les Professeurs LIAN et VILLARET et Justin BESANÇON, ont largement contribué à l'éclaircissement de ce problème.

CONDITIONS ETIOLOGIQUES

L'hypodynamie du myocarde est une affection rare si l'on considère uniquement les cas d'insuffisance cardiaque fonctionnelle où l'alcoolisme est la seule étiologie apparente. Elle est loin d'atteindre la fréquence de la polynévrite, des cirrhoses et surtout nombreux sont les alcooliques avérés ne présentant aucun trouble cardiaque. Elle peut exister avec d'autres manifestations, en particulier avec la polynévrite et les cirrhoses (DAMEZ en rapporte plusieurs cas dans sa thèse, Lyon 1935).

Si chez des alcooliques présentant soit une lésion valvulaire, soit une affection rénale ou pleuro-pulmonaire qui soit reconnue incapable d'expliquer la précocité et l'intensité de la défaillance myocardique, on veut admettre la notion d'hypodynamie du myocarde associée, la fréquence de cette affection sera considérablement accrue.

Cette insuffisance cardiaque fonctionnelle d'origine alcoolique est essentiellement une maladie de l'adulte puisqu'elle suppose une imprégnation profonde et prolongée. Ce sont surtout les adultes jeunes de 25 à 40 ans qui sont les plus fréquemment atteints et spécialement ceux qui exercent un travail musculaire pénible. WEISS et WILKINS signalent qu'aux Etats-

Unis les accidents circulatoires apparaissent rarement chez les alcooliques chômeurs et chez les éthyliques atteints d'une polynévrite grave qui les maintient au lit.

Le sexe masculin, pour ces deux raisons : consommation excessive d'alcool et travail musculaire intense, serait le plus touché; cependant le sexe féminin, surtout dans certaines professions (cuisinières, blanchisseuses, etc...) est loin d'en être protégé.

Toutes les boissons sont à incriminer : boissons fermentées, distillées, spiritueuses; c'est la quantité d'alcool absolu, entrant dans la composition de ces différentes boissons qui est intéressante à considérer. Et même pour la bière dont l'ingestion massive entraîne un état de pléthore et d'obésité qui modifie les conditions mécaniques du fonctionnement cardiaque, c'est à l'alcool qu'incombe la responsabilité de l'hypodynamie du myocarde.

ETUDE CLINIQUE

L'allure clinique de l'hypodynamie du myocarde dans l'intoxication alcoolique est essentiellement protéiforme, même si l'on ne tient pas compte des cas où elle pourrait être associée à une lésion périphérique, vasculaire ou rénale évoluant sur un terrain éthylique.

L'insuffisance fonctionnelle du myocarde n'impliquant pas l'existence de lésions grossières comme les constatations nécropsiques et histologiques l'ont montré dans les cas avérés d'insuffisance cardiaque. Il faut en déduire que, du point de vue fonctionnel, par conséquent clinique, l'hypodynamie du myocarde et les myocardites seront identiques; l'examen macroscopique et histologique du cœur pourrait seul trancher le diagnostic.

Et l'étude clinique de cette hypodynamie du myocarde dans l'alcoolisme chronique est celle des syndromes myocardiques chroniques avec ses nombreux aspects et ses différentes formes cliniques, dont je rappellerai brièvement la description, avant d'aborder l'étude plus approfondie d'une récente forme clinique individualisée par M. le Professeur Agrégé LIAN et son élève FACQUET.

SYMPTOMATOLOGIE

M. le Professeur Agrégé LIAN a considéré que les syndromes myocardiques chroniques peuvent se diviser en trois grands cadres cliniques correspondant aux trois groupes de symptômes fondamentaux caractérisant les affections du myocarde.

Ces symptômes fondamentaux, rangés par ordre de gravité croissante, sont :

1° Augmentation du volume du cœur.

2° Les troubles du rythme.

3° Les signes proprement dits d'insuffisance cardiaque, que l'on peut diviser en signes d'encombrement ventriculaire gauche et signes d'encombrement vasculaire progressif.

Et ils délimitent les trois grands cadres cliniques :

Formes latentes ou semi-latentes.

Formes arythmiques ou dysrythmiques.

Formes avec insuffisance cardiaque ou formes complètes.

A) Formes latentes.

Elles sont caractérisées par une augmentation du volume du cœur révélée par la percussion ou mieux par l'orthoradioscopie. En général, il s'agit de sujets

chez qui, à l'occasion d'un examen radioscopique fait pour une affection respiratoire ou digestive, on découvre une dilatation cardiaque, légère ou même très marquée n'ayant entraîné que des troubles fonctionnels assez minimes pour ne pas avoir retenu l'attention du malade, dilatation qui ne coïncide avec aucune des affections valvulaires, vasculaires ou viscérales susceptible d'avoir une répercussion fâcheuse sur le myocarde. Ce symptôme est d'une grande valeur car si l'on excepte les arythmies qui peuvent être dues à un trouble myocardique très limité, on ne peut conclure à un trouble myocardique important s'il n'y a pas une augmentation de volume d'une partie ou de la totalité du cœur.

L'évolution pourra se faire avec les années vers les formes complètes avec syndrome clinique d'insuffisance cardiaque. Mais la survie pourra être très longue si la dilatation est légère et si d'autres affections ou de nouveaux excès alcooliques ne viennent aggraver cette hypodynamie.

B) Formes arythmiques ou dysrythmiques.

Il faut éliminer les cas où il y a association tantôt bénigne, tantôt grave, d'une hypodynamie myocardique et d'un trouble du rythme cardiaque et n'envisager que ceux où l'arythmie est le signe révélateur de l'hypodynamie du myocarde. Dans certains cas en effet où le trouble du rythme est fonction

d'une exagération de l'excitabilité myocardique, c'est l'hypodynamie myocardique qui, en entraînant de la distension cardiaque, cause en même temps l'hyperexcitabilité du cœur.

Les troubles du rythme que l'on constate dans ces cas peuvent être très variés.

C'est parfois une accélération d'effort anormalement intense et persistante constatée après l'épreuve du pas de gymnastique sur place ou bien c'est une tachycardie régulière et permanente. L'examen radioscopique montrant une dilatation totale ou partielle du cœur permet d'éliminer une hyperexcitabilité sympathique et de conclure à une hypodynamie myocardique qui, à ce stade, comporte un pronostic le plus souvent bénin.

Souvent l'examen révèle des extra systoles. En dehors des affections vasculaires ou viscérales susceptibles de surmener le cœur, en présence d'extra-systoles, on doit penser qu'elles sont ou bien d'origine nerveuse (névropathie ou affection viscérale à répercussion cardiaque réflexe) ou bien d'origine myocardique (notion sur laquelle avait tant insisté Vaquez). Cette origine myocardique devra être recherchée par tous les procédés d'exploration du volume du cœur : orthodiagramme montrant une augmentation de l'aire cardiaque ou élévation du point G; recherche de l'augmentation de l'indice de profondeur et de l'angle de disparition de la pointe en position oblique postérieure droite proposée par Vaquez.

Ces cas où une arythmie extra-systolique coïncide

avec une légère dilatation cardiaque sont nombreux et de pronostic favorable : mais si la dilatation est considérable, malgré le peu de troubles fonctionnels, le pronostic est très assombri.

On peut trouver comme troubles du rythme, soit une bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire, soit une tachycardie paroxystique, soit une arythmie complète, coïncidant avec une dilatation cardiaque. Même dans ces cas, le pronostic n'est pas fatal à brève échéance et la survie peut dépasser une dizaine d'années.

C) Formes avec insuffisance cardiaque.

Formes complètes.

Elles sont caractérisées par l'apparition d'un syndrome d'encombrement ventriculaire gauche auquel se surajoute plus ou moins rapidement un syndrome d'encombrement vasculaire progressif. Elles sont complètes, parce qu'à côté de ces syndromes coexistent toujours les symptômes caractéristiques des deux premières formes : une dilatation cardiaque moyenne ou souvent considérable, un trouble du rythme (ne serait ce que la tachycardie).

Tous les divers aspects de l'insuffisance cardiaque peuvent s'y rencontrer.

Au minimum, on constate un syndrome d'encombrement ventriculaire au stade initial de la dysstolie : les symptômes consistent en une dyspnée d'ef-

fort et en palpitations. Il existe une légère cyanose des extrémités ou une dilatation des veines jugulaires. L'encombrement ventriculaire se traduit par des troubles du rythme (accélération d'effort ou tachycardie permanente); le ventricule gauche est un peu augmenté de volume : accentuation de la convexité de l'arc antérieur gauche de l'ombre cardiaque, légère augmentation de l'angle volumétrique ventriculaire gauche (angle de disparition de la pointe en O. P. D. atteignant 35° à 38°).

Un degré de plus, la dyspnée devient plus marquée; elle s'accompagne de dyspnée nocturne. L'auscultation décèle une aggravation de la tachycardie et surtout montre l'apparition d'un bruit de galop présystolique ou protodiastolique. Ce bruit de galop est parfois très net, parfois il ne peut être décelé que dans le décubitus latéral gauche. La pression artérielle garde encore une formule sensiblement normale.

Le pronostic, quoique sérieux, n'est pas fatal à brève échéance dans ces cas, et on peut, avec un traitement approprié, observer de très nettes améliorations.

Mais les cas les plus sévères sont ceux où se trouve réalisé le tableau de la grande insuffisance ventriculaire gauche; bruit de galop ou pouls alternant, insuffisance mitrale fonctionnelle, formule sphymomanométrique souvent normale et non convergente, avec poussées de pseudo-asthme ou d'œdème aigu pulmonaire, avec coexistence assez fréquente d'un

gros foie et d'œdème plus ou moins importants des membres inférieurs et des cavités pleurale et péritonéale.

On constate à la radiographie une augmentation globale de l'aire cardiaque, marquée surtout au niveau de l'arc inférieur gauche.

L'électrocardiogramme montre des altérations complexes, mais qui n'ont rien de spécifique : élargissement du complexe Q. R. S. et aplatissement ou inversion de T dans les deux premières dérivations.

L'évolution de ces cas n'est pas toujours fatale en quelques semaines ou en quelques mois : avec la suppression du toxique, l'emploi de tonicardiaques, on a pu observer des améliorations durables ayant même permis aux malades la reprise de leurs occupations.

Le tableau clinique de l'hypodynamie du myocarde dans l'intoxication éthylique est donc le plus souvent celui d'une insuffisance ventriculaire gauche, dans ses formes les plus bénignes ou dans les formes qui évoluent vers l'insuffisance totale du cœur et vers l'asystolie; mais l'évolution vers une terminaison fatale n'est pas toujours progressive et irréductible et dans les deux premières formes surtout formes latentes et formes arythmiques, on peut observer des améliorations si nettes et si durables que l'on peut parler de guérison.

FORMES CLINIQUES

Il est facile de concevoir que, l'hypodynamie du myocarde se traduisant par un syndrome myocardique chronique, pourra réaliser tous les différents types cliniques de ce syndrome, qui peuvent présenter d'importantes différences soit par leur évolution, soit par la prédominance de l'insuffisance cardiaque au niveau de tel ou tel organe. Mais on pourrait décrire autant de types cliniques que d'observations et je passerai brièvement sur les formes cliniques déjà décrites pour étudier plus spécialement une forme caractérisée par une hypodynamie du myocarde accompagnée d'hypotension, décrite tout récemment par M. le Professeur Agrégé LIAN et M. FACQUET.

L'évolution, sur laquelle j'ai insisté pendant l'étude symptomatologique, pourrait permettre de classer ces différents cas : formes transitoires et curables, formes subaiguës à poussées successives, formes à évolution rapide, etc...

Si l'insuffisance ventriculaire gauche est le type clinique le plus fréquent, on observe cependant des cas d'hypodynamie à prédominance ventriculaire droite ou l'on constate des battements épigastriques, un galop droit, un souffle xiphoïdien tricuspide, dont les symptômes sont surtout d'ordre pulmo-

naire : soit quintes de toux sèches et pénibles, soit crises de pseudo asthme (crises durant une ou deux heures et ne s'accompagnant d'aucune expectoration); soit œdème aigu pulmonaire avec sa dyspnée suffocante, son expectoration mousseuse et la montée de râles crépitants caractéristique; soit des hémoptisies.

L'hypodynamie du myocarde se manifeste donc dans ses formes complètes par des symptômes d'insuffisance cardiaque à prédominance droite ou gauche. Les formes symptomatiques sont très nombreuses : parmi toutes celles-ci, les formes où prédominent soit des manifestations hépatiques, soit des manifestations pulmonaires on été fréquemment signalées.

A) Formes hépatiques.

Dans l'intoxication éthylique, le foie est fréquemment atteint et son insuffisance résulte en partie de l'action toxique directe de l'alcool, en partie de la congestion passive de cet organe provenant de l'hypodynamie du myocarde. Son atteinte se traduit couramment par l'existence d'un subictère, d'une hypertrophie et par la présence de pigments biliaires dans les urines.

Mais dans certains cas, la symptomatologie hépatique domine la scène : au début le malade attire uniquement l'attention sur un point douloureux à

l'hypocondre droit; ou bien au cours de l'évolution, un syndrome hémorragique se déclenche; des hémoptisis, des hématoméses, des melœnas, des hématuries, des purpuras se produisent, entraînant un état anémique sérieux; ou bien c'est un tableau d'ictère grave qui peut se constituer dans les derniers jours de la vie.

B) Formes avec manifestations pulmonaires.

PAVIOT et CHEVALLIER ont décrit une forme d'insuffisance myocardique d'origine alcoolique se traduisant essentiellement par des troubles pulmonaires. Les malades se présentent sous l'aspect de catarrheux chroniques; on pose le diagnostic de « bronchite chronique avec emphysème » et l'on constate l'acheminement inéluctable vers la défaillance cardiaque. A l'autopsie de ces malades, PAVIOT et CHEVALLIER remarquèrent une absence complète de lésions au niveau des bronches, mais notèrent dans le parenchyme pulmonaire une sclérose anthracosique fine et discrète parivasculaire. D'autre part, ces auteurs, ayant constaté par la radiographie au début de la maladie une dilatation globale importante du cœur et l'influence néfaste de l'alcool sur l'évolution, ces auteurs firent de cette affection étiquetée « bronchite chronique avec emphysème » une forme clinique d'insuffisance myocardique d'origine alcoolique qui comporte quatre ordres de manifestations :

- a) manifestations hépatiques;
- b) manifestations sanguines;
- c) manifestations pulmonaires;
- d) manifestations cardiaques.

Les manifestations hépatiques et sanguines sont les premières en date; elles sont si discrètes qu'elles passent souvent inaperçues; on les met en évidence en recherchant systématiquement l'insuffisance fonctionnelle du foie (taux de la fibrinémie par exemple) et les modifications sanguines, principalement la polyglobulie et la fragilité globulaire.

Les manifestations pulmonaires sont les plus bruyantes, empruntant lors des poussées, une symptomatologie bronchitique d'un type un peu spécial : les poussées, en effet, sont beaucoup moins en rapport avec les influences extérieures générales qu'avec les excès alcooliques. CHEVALLIER avait signalé que l'absorption d'alcool provoque chez ses malades, une apparition ou une aggravation de la toux. D'autre part, lors des poussées, l'expectoration n'est pas purulente, mais elle est visqueuse, translucide, fréquemment tigrée et grisâtre et l'examen microscopique décèle la présence de cellules spéciales, les mélanocytes, dont le protoplasme renferme des pigments noirs : la nature ferrugineuse de ce pigment, démontrée par JOUSSET, a permis d'invoquer son origine sanguine (PAVIOT et CHEVALLIER).

Les manifestations cardiaques évoluent sournoisement au début de l'affection. Mais la radiographie permet de constater une dilatation globale du cœur.

Et plus tard, lorsque les troubles cardiaques se traduisent cliniquement, ils semblent compliquer l'affection pulmonaire, alors qu'en réalité, c'est une hypodynamie du myocarde arrivée au degré des formes complètes.

C) Forme clinique caractérisée par une insuffisance myocardique et une hypotonie artérielle.

Cette forme clinique, vient d'être individualisée tout récemment en France par M. le Professeur Agrégé LIAN et FACQUET, en Amérique par SOMA WEISS et WILKINS. Peu d'observations à l'heure actuelle ont été publiées, mais elles ont tout de même permis d'individualiser d'une façon nette un type clinique très intéressant au point de vue pathogénique et thérapeutique.

M. le Professeur Agrégé LIAN a publié en 1938 les deux observations suivantes. Depuis cette date, deux malades, examinés par lui, présentaient encore ce même syndrome clinique :

OBSERVATION I.

M. Le Br..., vingt-six ans, habitant le département de la Manche nous consulte en Novembre 1933 pour de la dyspnée et des palpitations d'effort. De l'œdème des jambes, de la bouffissure du visage sont apparus depuis quelques jours.

Interrogatoire. — Le sujet n'a pas fait de service militaire à cause d'une forte myopie. On ne trouve rien d'important dans ses antécédents en dehors d'excès éthyliques dont le début remonte à une dizaine d'année.

Marié depuis trois ans, il a diminué légèrement sa consommation d'alcool. Néanmoins, il boit encore très largement du vin, du cidre, de la bière. Il absorbe chaque jour 4 cafés arrosés d'eau de vie et 4 ou 5 apéritifs.

Examen : Malade tremblant, au faciès coloré.

Léger souffle systolique apexien, gros bruit de galop méso-cardiaque, 142 pulsations régulières.

Tension artérielle : Max. : 15; Moy : 8; Min : 5. Index oscillométrique : 13 (phonosphygomètre Lian, relié au Kymomètre Vaquez). Les bruits artériels sont vibrants et s'entendent au-dessus de la maxima.

Foie gros et douloureux à la palpation. Œdème mou des chevilles et des jambes. Séro-réactions de Wassermann et Hecht négatives. Urée sanguine 0,14.

18 avril 1934. — Le malade a pris, régulièrement, pendant 4 mois 10 gouttes par jour d'une solution de digitaline au millième, pendant sept jours sur douze. Il a pris également de la théobromine presque tous les jours.

Sous l'influence de cette médication, l'œdème a disparu en trois jours et le malade se trouve très amélioré.

Ses excès alcooliques ont diminué mais n'ont pas cessé.

Examen : Le bruit de galop n'est plus retrouvé. C'est à peine si l'on devine un léger souffle systolique apexien. Le pouls bat à 80. Tension artérielle : max. : 15,5; moy. 11; min. : 9.

Le foie ne déborde plus le rebord costal; il n'y a plus d'œdème. L'examen radiologique montre que les dimensions cardio-aortiques sont normales; l'électrocardiogramme est normal.

10 juillet 1934. — Le traitement a été poursuivi, mais il est atténué. On prescrit chaque quinzaine : digifoline, six jours; théobromine quatre jours et quatre jours sans médicaments.

L'amélioration se poursuit.

Tension artérielle : max. : 15; min. : 8.

30 janvier 1935. — Le malade n'a aucun trouble fonc-

tionnel cardiaque, mais souffre d'une polynévrite des membres inférieurs avec léger steppage.

A ce moment, le malade continuait à faire une consommation exagérée d'alcool.

23 mars 1938. — Une lettre de la femme du malade apprend que depuis trois ans son mari, finissant par comprendre le bien fondé des recommandations, a cessé ses excès alcooliques. Pour aider à la transformation de ses habitudes, il a changé à la fois de pays et de profession.

Il a maintenant une très bonne santé et une grande vigueur, aucun trouble fonctionnel cardiaque, aucune difficulté de la marche. Comme délassement, il fait dans son jardin, un travail très pénible.

Il gardait seulement de ses excès alcooliques quelques troubles de la mémoire.

Sa femme conclut elle même « Pour qui a connu son mari quand il était si malade, c'est une véritable résurrection ».

OBSERVATION II.

Monsieur Coq..., vingt-neuf ans, entre à l'hôpital le 7 février 1938 pour dyspnée, ballonnement abdominal, œdème des membres inférieurs, troubles installés depuis trois semaines.

Interrogatoire. — Le malade avoue des excès alcooliques. Il boit régulièrement chaque jour un litre et demi de vin, 3 apéritifs et 3 cafés arrosés d'eau de vie.

Examen clinique. — Le visage est bouffi, les sourcils raréfiés, les poils rares.

Appareil cardio-vasculaire. — On entend, le long du bord gauche du sternum, un petit souffle méso-systolique et un très léger dédoublement du deuxième bruit.

Le pouls est accéléré, irrégulier et bondissant.

Tension artérielle : Max. auscultatoire 13; moy. oscillométrique 9-8; min. oscillométrique 5. Indice oscillométrique 11 (phonosphygmomètre Lian relié au Kymomètre Vaquez).

L'examen de l'artère fémoral fait noter un thrill systolique et un double souffle de Durozier (souffle systolique et souffle diastolique court). Au tiers inférieur de la jambe on trouve : max : 14, min. 6; l'indice oscillométrique est seulement de trois, ce qui est dû vraisemblablement à l'œdème important des membres inférieurs.

L'abdomen est légèrement ballonné, sans circulation collatérale. On note de l'œdème et des vergetures de la paroi. Il existe une petite quantité d'ascite.

Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt et il est légèrement douloureux.

Les pounions sont normaux.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont très faibles, mais on ne note aucun trouble de la sensibilité superficielle ni profonde.

Les organes génitaux sont normaux, seule est à noter la raréfaction du système pileux.

La température enfin est normale.

Comme troubles digestifs, on note seulement de la diarrhée post-prandiale. Il n'y a ni perte d'appétit, ni amaigrissement.

Examens de laboratoire. — Séro-réaction de Wassermann, Hecht et Vernes négatives.

La téléradiographie montre une légère augmentation du volume du cœur. Le bord inférieur du cœur mesure 15 centimètres.

L'électrocardiogramme est normal. A noter seulement un P. R. limité de 20/100 de seconde.

Exploration hépatique : le 14 février. Fibrinémie 2,20 (très abaissé car elle est normalement de 4 à 5 grammes).

L'épreuve au galactose donne un résultat pathologique. Sé-
sérine
rine 32,4; Globuline 27,6; Rapport ——— : 1,17.
globuline

Le 5 mars. — L'épreuve au galactose est très peu troublé.

Le 14 mars. — Fibrinémie 3,10; sérine 57,6; globuline
sérine
31,4; rapport : ——— : 1,83.
globuline

Exploration rénale. — L'urée sanguine est de 0, 60 gr. le 17 février de 0 gr. 40 le 1^{er} mars.

Métabolisme basal 3/100.

Evolution. — Pendant la première semaine d'hospitalisation, le malade est mis au régime déchloruré et reçoit, chaque jour, 0 gr. 20 d'extrait hépatique. L'état reste stationnaire et le poids augmente de 4 kilogrammes.

La théobromine donnée à partir de la seconde semaine provoque une diurèse très marquée. La quantité d'urines augmente progressivement, atteint un jour 4 litres. Le poids diminue de 12 kilogrammes puis reste stationnaire. En même temps, les œdèmes, l'ascite disparaissent, le foie ne déborde plus le rebord costal. La pression artérielle reste à peu près la même : Max. : 13 3/4; min. 5 ou 6; indice oscillométrique 9 un peu diminué mais encore supérieur à la normale.

Le malade quitte le service le 9 mars. Il est revu quelques jours plus tard en parfaite santé.

ETUDE DE CETTE FORME CLINIQUE

Les caractères de cette forme clinique d'hypodynamie du myocarde sont bien mis en évidence dans ces deux observations :

1° Il y a bien une insuffisance myocardique nette dans les deux cas : elle est attestée par le bruit de galop et un souffle systolique dans la première observation, par la légère augmentation du volume du cœur dans la deuxième. D'autre part, cette insuffisance myocardique intervient certainement pour une grande part dans la production de la dyspnée, de l'hépatomégalie douloureuse et des œdèmes des membres inférieurs (ces deux derniers symptômes sont aussi sans doute conditionnés en partie par l'atteinte hépatite concomittante).

Un fait caractéristique est à retenir : la précocité des signes d'encombrement ventriculaire (bruit de galop, souffles anorganiques) auquel se surajoute très rapidement des signes d'encombrement vasculaire (dyspnée très intense obligeant les malades à s'aliter), précocité et importance des œdèmes.

2° L'hypotonie artérielle se traduit par une formule sphymomanométrique divergente : maxima normale ou légèrement élevée, maxima fortement

abaissée, indice oscillométrique augmenté. Le pouls est bondissant, dépressible; les bruits artériels sont augmentés et vibrants; même chez l'un de ces malades existait un double soufflé crural de Durozier. Ce syndrome artériel périphérique rappelle en somme celui de l'insuffisance aortique. De plus, lorsque l'état clinique s'améliore, le syndrome périphérique s'atténue et on constate, fait particulièrement caractéristique, une nette élévation de la minima.

Ce syndrome périphérique n'existe pas dans les insuffisances myocardiques habituelles. Il est donc très particulier à cette forme clinique, mais ne paraît pas être conditionné par l'insuffisance myocardique; il lui est associé et comme elle, il est du à l'intoxication alcoolique.

3° Parmi les examens cliniques, l'étude du temps de circulation donne des renseignements très intéressants. En effet, dans cette forme clinique d'insuffisance cardiaque alcoolique, la vitesse circulatoire est normale ou accélérée. Chez le deuxième malade où l'examen a pu être fait, l'épreuve au déhydrocholate de soude a montré un temps de circulation égal à 9 secondes à plusieurs reprises, alors que normalement, par ce procédé, on le trouve compris entre 10 à 17 secondes. De même SOMA WEISS et WILKINS ont signalé dans des observations analogues une vitesse circulatoire normale ou accélérée. C'est une particularité très remarquable, car les recherches ont montré que le temps de circulation est toujours pro-

longé dans la grande insuffisance cardiaque avec hépatomégalie et œdème par suite de la stase sanguine et du ralentissement général de la circulation. Il existe des cas d'asystolie où la vitesse circulatoire n'est pas ralentie, l'asystolie basedowienne et l'asystolie chez les grands anémiques; mais dans ces cas, elle reste dans la limite des valeurs normales et n'est jamais nettement accélérée.

4° Les accidents cardio-vasculaires coexistent souvent avec d'autres manifestations d'intoxication alcoolique. Dans le premier cas, les accidents cardiaques ont précédé de quelques mois l'apparition d'une polynévrite. Chez le deuxième malade, coexistait une polynévrite légère; en effet il s'agit souvent d'une polynévrite fruste se traduisant seulement par de la douleur à la pression des masses musculaires et un certain degré d'affaiblissement des jambes.

Les signes gastro-intestinaux sont également très fréquents : anorexie, pituites matinales, troubles dyspeptiques.

Quant à l'hépatomégalie, si elle est due en partie à l'insuffisance cardiaque, elle est conditionnée aussi, pour une grande part, par l'intoxication alcoolique. Chez le deuxième malade, le taux du fibrinogène sanguin était fortement abaissé et comme l'a montré M. le Professeur Agrégé LIAN, l'hypofibrinémie constitue un excellent signe d'insuffisance hépatique.

5° Une autre particularité de ces observations est l'évolution vers la guérison complète et semble-t-il

durable à la suite d'un traitement approprié et à condition que les malades mettent un terme à leurs excès alcooliques. Dans les hypodynamies du myocarde qui s'accompagnent de signes d'insuffisance cardiaque nettement caractérisée, le pronostic, s'il n'est pas fatal à brève échéance, n'en est pas moins très sévère. La curabilité habituelle de cette forme clinique constitue donc un caractère de la plus grande importance.

Les caractères bien particuliers, signalés dans ces deux observations : insuffisance myocardique, hypotonie artérielle, vitesse circulatoire accélérée, évolution favorable et signes divers d'intoxication alcoolique, permettent de donner à cette forme clinique d'hypodynamie du myocarde d'origine alcoolique une individualité bien tranchée. D'autres cas ont été signalés par les auteurs américains SOMA WEISS et WILKINS, mais on est autorisé à penser qu'à côté de ces formes vraiment typiques, on peut trouver des formes frustes ou dégradées dont certaines ont été déjà signalées et qui seront de plus en plus fréquemment reconnues.

DIAGNOSTIC

Il ne doit pas être posé avec trop de facilité. Cliniquement on sera conduit à y songer lorsque, chez des alcooliques, une insuffisance cardiaque ne fournit pas, par ailleurs, sa preuve étiologique. Et même dans le cas où cette insuffisance cardiaque ne peut être attribuée qu'à l'alcoolisme, le diagnostic clinique entre une myocardie et une hypodynamie du myocarde est dans la majorité des cas impossible. L'examen anatomique du cœur seul pourrait affirmer ce diagnostic.

Dans la pratique, le diagnostic de cette affection se présente dans deux conditions :

1° On se trouve en présence d'un éthylique jeune, sans autre tare, avouant son intoxication et présentant les stigmates habituels (cauchemars, tremblements, troubles digestifs, pituites matinales).

a) Le malade ne présente aucun trouble cardiovasculaire.

On doit essayer de dépister les formes latentes d'hypodynamie du myocarde, qui ne se traduisent que par une augmentation de l'aire cardiaque; la radiographie seule pourra déceler les augmentations modérées du cœur. Il faut même effectuer les trois

mesures qui ont une réelle valeur : l'indice de profondeur, l'angle de disparition de la pointe, l'angle volumétrique de l'oreillette droite.

b) Le malade présente des troubles du rythme.

Là encore, le secours de la radiographie est nécessaire pour affirmer le diagnostic : une augmentation volumétrique du cœur permettra d'éliminer l'origine névropathique de ces dysrythmies.

Un cas se rencontre assez fréquemment : c'est celui d'un éthylique présentant souvent une polynévrite des membres inférieurs, dont l'examen révèle une tachycardie permanente, assez élevée (150 pulsations à la minute). Aucun trouble fonctionnel cardiovasculaire. La radiographie montre dans toutes les orientations un cœur normal. L'électrocardiogramme dans les dérivations ne décèle qu'une accélération du rythme, sans modification du tracé. La dérivation S. 5, montre l'absence de fibrillation auriculaire. Le malade a une névrite du pneumogastrique, concomitante à l'atteinte des nerfs des membres inférieurs et relevant de la même étiologie éthylique.

c) Le malade peut présenter un des différents aspects cliniques de l'hypodynamie du myocarde, soit la forme hépatique, soit la forme pulmonaire, etc... Il ne faut pas laisser égarer le diagnostic et oublier que c'est la cardiopathie qui peut être à l'origine de ces différents syndromes.

2° On se trouve en présence d'une insuffisance cardiaque.

Il faut en déceler l'origine. Avant d'invoquer l'alcoolisme, il faut s'assurer s'il n'existe aucune autre pathogénie plus légitime de cette décompensation; par conséquent éliminer toutes les lésions cardiaques ou périphériques susceptibles d'entraîner mécaniquement cette insuffisance : lésions valvulaires, péricardiques, myocardites anciennes, hypertension, affection rénale, affection pulmonaire chronique, etc...

A toutes ces variétés, la plupart d'ordre mécanique, il convient d'ajouter toutes les insuffisances fonctionnelles résultant de cause toxi-infectieuses. En effet si l'alcool est le facteur le plus souvent invoqué, il ne faut pas oublier que bien des infections (paludisme, syphilis, etc...) et des intoxications (café, tabac, goutte (DOUMER), diabète, etc...) ont été incriminés dans l'étiologie de l'hypodynamie du myocarde. De même, les troubles endocriniens (insuffisance surrénale ovarienne ou hypophysaire) les troubles nerveux (myopathies, troubles réflexes, émotions) en ont été rendus responsables.

Cette énumération globale de tous les facteurs étiologiques d'insuffisance du myocarde, montre la complexité du problème et la difficulté des questions à résoudre pour affirmer le rôle prépondérant de l'alcoolisme dans une défaillance cardiaque.

Et si le sujet est âgé de 50 ans environ, il faudra accorder une grande place à ce complexe morbide que M. le Professeur Agrégé LIAN a appelé la dyscrasie de la cinquantenaire, qui frappe si souvent les sujets de cet âge et qui entraîne soit de l'hyperten-

sion artérielle, soit des lésions rénales ou pulmonaires ou valvulaires, mais qui peut d'emblée, frapper le myocarde et provoquer une hypodynamie typique.

Faire le diagnostic d'hypodynamie du myocarde d'origine alcoolique est par conséquent très délicat et exige beaucoup de sens clinique. Une mention spéciale doit être retenue quant à la forme clinique individualisée par M. le Professeur Agrégé LIAN. Si chez un sujet jeune, éthylique, on découvre une insuffisance myocardique avec hypotension et vitesse circulatoire accélérée, il est à peu près certain que l'intoxication alcoolique est à l'origine de ce syndrome circulatoire.

PATHOGENIE

L'atteinte primitive du cœur dans l'intoxication alcoolique et l'absence de lésions anatomiques du myocarde en autorisant le diagnostic d'hypodynamie du myocarde, ont, au point de vue pathogénie, ouvert la voie à quantité d'hypothèse très difficiles à vérifier. Les troubles nerveux, endocriniens, humoraux qu'on rencontre dans les nombreuses insuffisances cardiaques fonctionnelles ont été tout naturellement invoqués. La nouvelle forme clinique individualisée par Monsieur le Professeur Agrégé LIAN et son élève FAQUET, et par les auteurs américains Soma WEISS et WILKINS, dont l'analogie avec les troubles cardiovasculaires du béribéri est frappante, a autorisé à penser qu'une carence en vitamine B provoquée par l'intoxication éthylique, serait à l'origine des troubles circulatoires présentés par les alcooliques.

Mais la multiplicité des formes cliniques de cette hypodynamie du myocarde, la quantité de lésions que provoque dans tout l'organisme cette intoxication alcoolique chronique, prouvent que ce toxique n'agit pas, par un mécanisme pathogénique unique, et dans l'étude pathogénique de cette affection, il convient de faire intervenir les différents facteurs, tels l'imprégnation alcoolique du cœur et les trou-

bles nutritifs dûs à l'alcoolisme qui entrent dans la genèse de cette insuffisance myocardique fonctionnelle.

I. — Imprégnation alcoolique du myocarde.

L'autopsie des malades ayant succombé à cette affection ne révèle, au niveau du cœur, qu'une hypertrophie et une dilatation des cavités cardiaques : ce sont les deux particularités vraiment intéressantes du cœur des alcooliques; elles portent généralement sur la totalité de l'organe dont le poids atteint 500 grs, 600 grs (800 grs même dans un cas publié par M. BATTEUR, de Lille) au lieu de 300 à 400 grs. L'hypertrophie et la dilatation peuvent conserver une certaine indépendance réciproque et prédominer sur l'une des parties du cœur.

L'endocarde, le péricarde, les systèmes valvulaires, ne présentent macroscopiquement et microscopiquement, aucune modification. Au microscope, les fibres myocardiques sont généralement plus grosses que normalement, mais les fibrilles, les noyaux, ne paraissent pas altérés : rien ne les distingue des cœurs de TRAUBE. Le tissu interstitiel est également intact ; pas de sclérose, pas d'infiltration cellulaire, tout au plus un léger œdème terminal.

En premier, les auteurs ont voulu faire de cette hypertrophie cardiaque une manifestation de l'inflammation. PAVIOT en 1914 écrivait que ces gros

cœurs d'hypertrophie dite idiopathique, sans aucune lésion concomittante, doivent être considérés comme de véritables myocardites, et BONAFÉ en 1923, approuvait par : « l'hypertrophie primitive du cœur ne s'échappe pas du cadre des myocardites ». Cette conception de myocardite purement hypertrophique, ne peut expliquer les cas où la suppression de l'alcool et les traitements ont pû, non seulement, faire disparaître les signes cliniques d'une insuffisance cardiaque, mais aussi ramener à des dimensions normales des cœurs dont l'orthoradioscopie avait certifié l'hypertrophie.

L'Ecole parisienne a eu le grand mérite de porter la question sur le terrain physiologique. Elle a accusé les troubles des fonctions myocardiques : excitabilité, conductibilité, contractibilité et tonicité. Mais l'étude de ces fonctions est très complexe et les différents facteurs nerveux, musculaires et humoraux ne sont qu'à peine entrevus. On sait cependant qu'il faut un système nerveux exactement sensible et il est démontré par François FRANCK, ENGELMANN que le pneumogastrique modifie ces fonctions : tout particulièrement, l'action du nerf vague sur le cœur se traduit par un ralentissement ou un arrêt des battements et par la production d'un état atonique plus ou moins complet du myocarde (ces deux éléments sont habituellement réunis, mais leur dissociation possible prouve leur indépendance réciproque).

Etant donné la prédilection avec laquelle l'alcool lèse les nerfs périphériques et l'association fréquente

d'hypodynamie du myocarde et de polynévrite, on a pensé à l'existence d'une névrite cardiaque. L'inflammation siègerait non pas sur les troncs nerveux (ce qui est bien démontré dans d'autres cas), mais sur les ramifications des pneumogastriques et entraînerait non seulement des troubles du rythme, mais aussi une diminution de la contractibilité et de la ténacité du myocarde. La clinique, en effet, donne à constater que les polynévrites s'accompagnent parfois de phénomènes d'insuffisance cardiaque, qu'il s'agisse de polynévrite diphtérique, alcoolique ou infectieuse de type encéphalique; dans la Presse Médicale (19 décembre 1934), G. RAMON, DEBRÉ et UHRV, signalent que « pas plus chez l'homme mort de diphtérie maligne, qu'à l'examen de nombreux animaux, nous n'avons trouvé la moindre lésion du myocarde et des centres nerveux intracardiaques. Par contre, dans un cas d'autopsie humaine où les terminaisons du X purent être disséquées, nous avons, avec M. LHERMITTE, constaté des altérations nettes ». Cette constatation a permis à M. LANGERON d'émettre l'hypothèse que ce même mécanisme pathogénique serait à l'origine de l'hypodynamie du myocarde, donc à l'alcoolisme. Mais aucun argument anatomique n'a apporté une preuve à cette théorie. KLOTZ a même démontré que la concentration d'alcool dans les tissus n'était pas assez forte pour provoquer des altérations nerveuses. DAMEZ, reprenant les idées de PAVIOU, pense que l'on doit considérer deux ordres de faits :

1^o) Les insuffisances cardiaques fonctionnelles dues

à un défaut qualificatif de la nutrition, à la déficience d'un élément nécessaire à la contraction du muscle.

2^o) Les insuffisances cardiaques dues à une imprégnation toxique (alcoolisme en particulier), s'accompagnant d'une réaction pathologique qui est l'hypertrophie.

Une telle différenciation peut-elle être maintenue en ce qui concerne l'alcoolisme ? C'est peu vraisemblable. Que l'alcool puisse donner à l'instar des maladies infectieuses subaiguës, de véritables myocardites, c'est un fait reconnu et bien décrit par VAQUEZ. Qu'il puisse, comme les maladies chroniques (syphilis et tuberculose) que cite DAMEZ, donner des hypertrophies pures non régressibles, pathologiques par conséquent, on ne peut le nier. Les altérations toxiques des protoplasmes cellulaires, ne sont pas toujours décelables, par les techniques histologiques actuelles et l'absence de lésions histologiques dans ces gros cœurs alcooliques ne prouve pas d'une façon catégorique l'intégrité de l'organe. Et il est permis de supposer que l'alcool dans certains cas trouble simplement le fonctionnement cardiaque, plutôt qu'il ne lèse l'organe. LOOCKE, sur le cœur isolé, a montré la sensibilité de l'organe à la composition du liquide nourricier qui l'irrigue. BRANDINI, CHRISTONI, GALEOTTI, ont mis en évidence les troubles du fonctionnement cardiaque dûs à la présence de l'alcool dans ce liquide. D'autre part, MARINESCO, et ses collaborateurs ont prouvé par leurs expériences, la fixation élective

de l'alcool au niveau du cœur et du cerveau chez l'animal soumis à l'intoxication éthylique chronique. Cette concentration d'alcool sur le myocarde, sans provoquer de lésions anatomiques, est capable d'entraver le fonctionnement du muscle cardiaque en troublant, soit les fonctions de la cellule cardiaque, soit les échanges nutritifs de cette cellule (ce qui ferait entrer cette insuffisance dans les cas de myocardies de DAMEZ), etc... Les recherches parviendront à nous faire saisir le mécanisme de cette insuffisance cardiaque pour le mettre en évidence. Il est nécessaire de connaître parfaitement la vie cellulaire pour préciser l'origine de cette perturbation, mais il n'est pas osé de concevoir que l'hypodynamie du myocarde dans l'alcoolisme chronique est due en partie à l'imprégnation alcoolique du myocarde.

II. — Troubles nutritifs dus à l'alcoolisme.

Après les travaux de LAUBRY sur « Les Myocardies » on s'est rendu compte que le facteur « nutrition du myocarde » était susceptible de jouer dans la pathogénie de certaines défaillances cardio-vasculaires, un rôle non moins important que les lésions valvulaires, l'hypertension artérielle, les affections rénales ou les maladies infectieuses.

Les bases de cette conception furent jetées par LOOKE à la fin du siècle dernier. Cet auteur démontra en 1895, au cours de la physiologie sur le

cœur isolé de grenouille que l'addition de 1/100^e de dextrose à la solution inorganique appropriée augmentait dans une proportion considérable les possibilités de travail du myocarde et qu'on obtenait ainsi un liquide de perfusion idéal permettant au cœur isolé de se nourrir et de battre pendant plus de 24 heures. LOCKE affirma que l'injection d'une solution de glucose hypertonique était capable d'entraîner dans des cas d'insuffisance cardiaque due à un trouble de la nutrition du muscle cardiaque (myocardite, sclérose des coronaires) des améliorations surprenantes. La même idée fut reprise en France en 1930, sur des bases moins empiriques, par LOEFER et ses élèves qui ont tiré d'importantes suggestions thérapeutiques, aujourd'hui universellement appliquées.

Le rôle des protéines, dans la physiologie cellulaire du myocarde, quoique moins étudié que celui du glucose n'est cependant pas moins important. On sait en effet qu'une déficience totale et prolongée des albumines dans le régime alimentaire entraîne à la longue en dehors de l'hypoprotéïnémie et probablement par le même mécanisme, des œdèmes parfois considérables susceptibles d'être accompagnée de symptômes plus ou moins graves de dysfonction cardio-vasculaire.

Non moins intéressante est l'action des glandes endocrines étudiées tout d'abord par les physiologistes et maintenant bien connue des cliniciens; les extraits endocriniens exercent un rôle de premier plan dans la régulation des fonctions circulatoires. Et

les vitamines, en raison de leur intervention puissante dans les processus du métabolisme cellulaire, intervention plus ou moins liée à celle des hormones, exercent elles aussi une influence prépondérante sur le système cardio-vasculaire. CAMPBELL et ALISON en 1933, WEISS et WILKINS, JONES et SURE en 1937, ont prouvé le rôle des déficiences vitaminiques dans la pathogénie des affections de l'appareil circulatoire.

Or l'alcoolisme chronique entraîne des troubles nutritifs complexes. Les travaux intéressants de M. le Professeur VILLARET, JUSTIN BESANÇON, KLOTZ et des auteurs américains SHATTUK, WECHSLER, MINOT, GOODHART et JOLLIFFE ont montré le rôle prépondérant dans la genèse des polynévrites alcooliques de ces troubles nutritifs dont le plus important serait une carence relative en vitamine B¹. Cette carence en vitamine B¹ ou mieux comme le cite M. le Professeur VILLARET, ce déséquilibre en vitamine B¹ est la conséquence de trois ordres de facteurs :

- a) une carence d'apport de vitamine B¹;
 - b) une carence d'absorption de cette vitamine;
 - c) une carence d'utilisation.
- a) *Carence d'apport de vitamine B¹.*

On distingue aujourd'hui deux types d'avitaminose B¹ :

1° La carence absolue ou primaire dont le prototype est le béri-béri asiatique et américain, dû à un apport insuffisant de vitamine B¹ par des aliments partiellement ou totalement avitaminés. Cette carence

absolue est rarement réalisée dans l'alcoolisme chronique : elle ne peut se rencontrer que chez les alcooliques où l'anorexie très prononcée ou des vomissements incoercibles empêchent l'absorption de tout aliment et par suite d'une quantité appréciable de vitamine B¹.

2° La carence relative apparaissant chez des individus nourris avec des aliments suffisamment riches en vitamine B¹, mais en quantité insuffisante ou pris en mauvaise proportion par rapport aux apports totaux. En effet, COWGILL a démontré que le besoin en vitamine B¹ est proportionnel à l'apport total en calories fournies par le régime. LECOCQ a montré que le besoin en vitamine B¹ augmentait avec la teneur du régime en hydrates de Carbone et que les graisses au contraire auraient une action d'épargne à l'égard

vitamine

de cette vitamine. Le rapport $\frac{\text{Hydrates de carbone}}{\text{vitamine}}$ devant être constant, la ration en vitamine B¹ doit être d'autant plus élevée que le régime alimentaire est plus riche en calories : ainsi s'explique qu'une polynévrite alcoolique n'apparaît pas chez un individu bien nourri, surtout s'il s'alimente de protéines et de graisses; de même une polynévrite alcoolique peut guérir, malgré l'absorption quotidienne d'alcool, à condition d'augmenter l'apport de vitamine. Mais

vitamine

toute diminution du rapport $\frac{\text{H. de C.}}{\text{vitamine}}$ entraîne un état de carence relative en vitamine B¹. Or, chez les

alcooliques chroniques, d'une part, la consommation excessive d'alcool rend leur régime riche en calories, d'autre part l'anorexie qu'ils présentent tous à un degré plus ou moins élevé rend insuffisant l'apport vitaminique : c'est pourquoi l'alcoolisme chronique entraîne fréquemment un déséquilibre en vitamine B¹.

b) *Carence d'absorption des vitamines ingérées.*

L'assimilation défectueuse est un facteur important de ce déséquilibre en vitamine B¹; on connaît l'importance considérable des troubles gastro-intestinaux et hépatiques dans les états de carence et M. le Professeur VILLARET, JUSTIN BESANÇON et KLOTZ signalent la constance dans les polynévrites alcooliques de manifestations dyspeptiques plus ou moins accusées et insistent sur la précession de ces dernières sur les manifestations nerveuses. D'après eux cette carence d'absorption résulterait de la gastrite atrophique et de l'hépatite concomittante présentées par ces alcooliques. KLOTZ a étudié la sécrétion gastrique provoquée par 1 mmg. de chlorhydrate d'histamine chez ces éthyliques porteurs d'une polynévrite : dans 45 cas sur 50 il y a une anomalie de la sécrétion toujours dans le même sens : soit achlorhydrie (39 cas), soit hypochlorhydrie. L'étude gastroscopique montre dans les 3/5 des cas l'existence d'une gastrite atrophique marquée (espacement des plis, aspect plus ou moins lisse, motricité nulle ou presque nulle). De même l'atteinte hépatique est constante et précoce; souvent même il s'agit d'une hépatite graisseuse dégénérative.

D'autres auteurs, GROEN, SCHUFFNER, VAN BOGAERT

ont insisté sur les troubles intestinaux si fréquents dans l'alcoolisme chronique qui seraient un facteur important dans la carence d'absorption des vitamines ingérées.

c) *Carence d'utilisation des vitamines ingérées.*

D'après M. le Professeur VILLARET, elle est sous la dépendance de l'hépatite graisseuse et des glandes endocrines.

Selon WOLF en effet, le foie serait le principal dépôt de l'organisme en vitamines A, B¹, B², C et E et l'hépatite constante des alcooliques provoque des troubles dans la libération et l'utilisation de ces vitamines.

D'autre part, on sait que l'action des vitamines est intimement liée à celle des hormones. Et l'on a mis en évidence chez les animaux carencés des vitamines B¹ des troubles des glandes surrénales et de la glande thyroïde, comme la vitamine B¹, les hormones de la cortico-surrénale et de la glande thyroïde, ont un rôle dans la régulation du métabolisme des glucides. TOULLEC et RIOU ont signalé les analogies incontestables entre la maladie de Basedow et le Béri-béri. KULINAU et STEPP considèrent la vitamine B¹, comme l'antagoniste alimentaire naturel de la tyroxine. Il existe donc des relations très étroites entre les hormones de ces glandes et cette vitamine; et à l'autopsie des alcooliques, KLOTZ a montré la fréquence de lésions glandulaires qui consistaient surtout en une hyperplasie de la cortico-surrénale, et une atrophie avec dégénérescence épithéliale de la thy-

roïde. C'est donc une preuve que ces altérations glandulaires sont aussi un facteur responsable de ce déséquilibre alimentaire en vitamines B¹.

A.l'heure actuelle, il est donc reconnu, que l'alcoolisme chronique peut entraîner une carence relative en vitamine B¹, et par ce fait même, entraîner les troubles dûs à cette avitaminose. M. le Professeur VILLARET, ainsi que Justin BESANÇON et KLOTZ, ont prouvé ce mécanisme dans l'apparition de la polynévrite alcoolique. M. le Professeur agrégé LIAN et son élève FAQUET, par la forme clinique d'insuffisance cardiaque alcoolique qu'ils ont individualisée ont permis d'étendre ces conclusions à ces formes d'hypodynamie du myocarde.

FORMES CARDIAQUES DU BERI-BERI

Le Béri-béri, considéré autrefois comme une maladie exotique dont l'étiologie est une carence en vitamine B¹, et qui frappe les adultes jeunes fournissant un travail musculaire intense, se caractérise par trois ordres de symptômes : polynévrite, œdèmes, troubles cardio-vasculaires. Ces trois symptômes peuvent être associés, mais aussi peuvent exister séparément et les formes cardiaques pures étudiées par WENCKEBACK, sont relativement fréquentes.

a) Forme suraiguë : c'est le sho-shin des coolies, se caractérisant par une dyspnée extrême, cyanose très prononcée, une dilatation des veines et augmentation de la pression veineuse et dont l'évolution fatale se produit en 24 ou 36 heures.

b) Forme subaiguë à évolution moins rapide (quelques semaines) est la forme la plus souvent observée.

Le début est marqué par une dyspnée intense, des palpitations, une épigastralgie assez intense, des douleurs articulaires et musculaires. WENCKEBACK tient pour un signe important l'hypertrophie des masses musculaires surtout marquées au niveau des mollets.

L'examen révèle un syndrome particulier : dilatation cardiaque droite contrastant avec l'absence de troubles circulatoires pulmonaires, enfin syndrome vasculaire constant d'un type spécial.

Signes cardiaques. — On constate un élargissement très accentué surtout dans le sens transversal de la matité cardiaque des battements perçus dans l'épigastre, une tachycardie régulière avec bruits sourds, parfois rythme de galop, très souvent souffles diversement localisés de nature fonctionnelle, car très variables dans le temps : souffle systolique à type d'insuffisance tucuspiddienne, et, à la période terminale; souffle diastolique de la base, traduisant pour WENCKEBACK une insuffisance pulmonaire.

L'examen radiologique confirme ces données en montrant une énorme dilatation des cavités droites, ainsi qu'une saillie au niveau de l'arc moyen gauche, longtemps prise pour une grosse oreillette gauche mais qui n'est autre que l'origine très dilatée de l'artère pulmonaire. Cette augmentation de volume du cœur est très précoce et susceptible de variations rapides.

Signes de stase veineuse. — Sauf dans la période préagonique, il n'existe aucun signe de stase intrapulmonaire, la sonorité n'est pas modifiée, il n'y a pas de râles ni d'expectorations à caractère œdémateux. La transparence radiologique est conservée.

Par contre, se manifestent tous les symptômes d'un encombrement veineux de la grande circulation : gonflement des veines du cou, des membres où la pression veineuse peut se trouver augmentée du double, hépatomégalie pulsatile, cyanose.

Syndrome artériel. — En contradiction avec ce gros cœur de dilatation droite qui indique, en général, de

la défaillance cardiaque, le pouls rapide mais régulier, est bondissant et donne l'impression de plus de vigueur et de plus de force. La maxima est normale ou légèrement élevée, la minima est très abaissée, l'écart différentiel plus grand, et l'indice oscillométrique, d'une ampleur excessive. Cette hyperpulsatilité est parfois assez nette pour donner comme dans le cas d'insuffisance aortique, du pouls capillaire et des tons éclatants et soufflants à l'auscultation de la fémorale sous l'arcade crurale.

L'Electrocardiogramme. — Pour AALSMER et WENCKEBACK, il est habituellement normal. Parfois ils trouvent un léger raccourcissement de l'intervalle P. R.

Mécanisme des symptômes. — L'autopsie montre, selon WENCKEBACK, une dilatation élective du cœur droit, mais bien différente d'une réaction à une hypertension pulmonaire primitive. Deux facteurs concourent vraisemblablement à la dilatation du cœur droit :

a) L'insuffisance même du myocarde; sa prédominance par le côté droit étant une notion de pathologie cardiaque du fait de la moindre résistance de ce côté; toute cause tendant à affaiblir le muscle cardiaque dans son ensemble détermine en effet cette action élective.

b) Un afflux exagéré venant inonder le cœur droit :

Il s'agit essentiellement pour WENCKEBACK d'une hypotonie des parois artérielles entraînant une dilata-

tion passive des voies périphériques qui anastomosent directement artérioles et véhicules (anastomoses de BOUVERET), dont le rôle paraît de plus en plus important à la lueur des travaux modernes sur la circulation. La coexistence des contractions ventriculaires gauches non affaiblies et de l'atonie des parois artérielles rend compte de tous les éléments du syndrome périphérique : battements artériels bondissants car la minima est basse et de célérité augmentée, pouls artériolaire, débit exagéré du courant comme l'ont montré HAYASAKA et INAWA. On peut rapprocher ce syndrome de celui de la maladie de Corrigan où la fuite se fait à contre-courant, des anévrismes artério-veineux ou la dérivation est latérale, enfin et surtout d'autres affections où l'hypotonie artérielle ébauche des conséquences analogues : maladie de Basedow, anémies, principalement maladies infectieuses.

A l'appui de la théorie de l'hypotonie artérielle, WENCKEBACK invoque les résultats de deux épreuves :

1° Epreuve de l'injection d'adrénaline qui en exagère tous les signes précédents et les fait récidiver après guérison apparente.

2° Test de l'injection d'un extrait post-hypophysaire qui en contractant les artérioles détermine un effet opposé à celui de l'adrénaline, et une amélioration manifeste mais passagère des troubles.

Nature des lésions. — La plus typique des lésions myocardiques du Béri-béri est l'hypertrophie des

fibres musculaires. Il semble qu'il s'agisse d'une rétention aqueuse intra-cellulaire par trouble osmotique en rapport avec l'hydropathie augmentée des colloïdes protoplasmiques donc bien distincte de l'œdème interstitiel. Des biopsies ont montré à WECKENBACK qu'il s'agissait d'une augmentation des faisceaux musculaires sans perte de la striation.

Analogie des formes cardiaques du béri-béri et de la forme clinique d'hypodynamie du myocarde individualisée par M. le Professeur Agrégé Lian.

Ces deux formes cardiaques possèdent certains points communs qui ont permis d'émettre une hypothèse pathogénique à cette forme clinique d'insuffisance cardiaque du myocarde. Ces deux maladies sont caractérisées par :

1° Un syndrome artériel identique, rappelant celui de la maladie de Corrigan, résultant d'une hypotonie artérielle. Comme le remarque M. le Professeur agrégé LIAN, ce syndrome périphérique dans sa forme clinique, ne paraît pas être conditionné par l'insuffisance myocardique mais il est intimement associé à celle-ci et dû comme elle à l'intoxication alcoolique. De même WENCKEBACK constate que l'hypotonie artérielle résulte, non pas de la défaillance cardiaque, mais qu'elle aussi est due à la carence en vitamines B¹. D'autres auteurs (VAN BOGAERT), étudiant cette question, ont

soulevé l'hypothèse que cette hypotomie artérielle dépendrait d'une atteinte hypothalamique.

2° La dilatation cardiaque est commune à ces deux affections. Dans le béri-béri, il est vrai, elle est le plus souvent à prédominance droite, selon WENCKEBACK, mais parfois elle est globale et peut même prédominer sur le ventricule gauche. En effet, l'hypertension veineuse du béri-béri entraîne la dilatation ventriculaire droite, mais le ventricule gauche réagit contre l'hypotension minima artérielle et cette fuite sanguine : il se passe un phénomène analogue à celui décrit par GRÉGOIRE et LIAN dans l'anévrisme artério-veineux. Le ventricule gauche, pour suppléer à cette tâche, s'hypertrophie, et cela explique l'hypertrophie globale et parfois même à prédominance gauche du cœur que l'on peut trouver dans le béri-béri.

3° La vitesse circulatoire accélérée constitue, dans la forme clinique d'insuffisance cardiaque alcoolique individualisée par M. le Professeur LIAN, une particularité très nette. De même dans le béri-béri, HAYASAKA et INAWA ont montré un phénomène analogue en mettant en évidence le débit exagéré du courant sanguin.

4° L'évolution favorable de forme clinique d'hypodynamie du myocarde avec hypotonie artérielle, par le repos, la suppression de l'alcool, les toni-cardiaques, est un caractère très spécial de cette insuffisance cardiaque d'origine alcoolique. De même le béri-béri, par un régime approprié, ou plus rapidement encore

par l'injection de vitamines B¹, régresse très rapidement.

L'injection de vitamines B¹, aurait été, dans les observations publiées par M. le Professeur agrégé LIAN, une preuve thérapeutique convaincante. GOURNELLE et S. FOLLIN ont apporté cette preuve dans une publication à la Société Médicale des Hôpitaux (2 juin 1939), dont voici brièvement l'observation :

Un alcoolique présente de la dyspnée, des œdèmes des membres inférieurs de la matité dans les flancs.

Examen du cœur : Pointe dans le 6^e espace, bruit de galop, souffle systolique paraxyphoïdien.

Tension artérielle : 12 - 5,5. Pouls 120.

Foie douloureux à la pression. Oligurie. Azotémie 0,66.

Traitement : du 28 mars au 3 avril : saignée de 150 cm³, purgation diastique, diète hydrique. LXV gouttes de digitaline et théobromine en 3 jours.

Puis ouabaïne du 4 au 15 avril : le cœur est toujours dilaté, les œdèmes disparaissent le matin, persistent le soir.

Du 18 au 24 avril : injection de vitamine B¹ : en trois jours, accélération de la guérison. Le 5^e jour le souffle disparaît. Pouls à 68.

Orthoradioscopie : Dimension normale du cœur.

La guérison complète survenue à la suite de ces injections de vitamines B¹, montre que dans cette forme clinique, la carence relative en cette vitamine est bien une des causes principales de cette insuffisance myocardique.

D'autres auteurs ont voulu étendre cette propriété à toutes les formes cliniques d'hypodynamie du myocarde d'origine alcoolique.

BICKEL, de Genève, publie l'observation d'un éthylique, présentant une insuffisance cardiaque, sur lequel le traitement digitalique n'avait donné aucun résultat. Par contre, l'injection de vitamines B¹, avait amené une amélioration au bout de trois semaines.

De même, VAN BOGAERT publie une observation analogue d'insuffisance cardiaque d'origine très améliorée par la vitamine B¹, dont la guérison complète ne fut obtenue que par l'administration d'extraits thyroïdiens.

A l'étranger, GESSLER et WEISS ont apporté d'autres exemples de succès de vitamines B¹; dans des cas semblables. GESSLER, cependant, insiste sur la nécessité d'utiliser de hautes doses de vitamines par voie parentérale (50 à 100 milligrammes le 1^{er} jour, 10 à 50 les jours suivants).

Pourtant les formes publiées par ces auteurs ne possèdent pas les caractères des formes cardiaques du béri-béri tels qu'ils ont été rapportés par WENCKEBACK.

En effet, le syndrome périphérique spécial du béri-béri, n'existe pas dans ces observations. BICKEL ne le signale pas et VAN BOGAERT a trouvé chez son malade une tension normale 12-7. De plus le test à l'adrénaline a été cherché et s'est montré négatif. Or WENCKEBACK insiste sur l'intérêt significatif absolu de cette réaction paradoxale à l'adrénaline, témoin de la perturbation des conditions de la motricité artériolaire

qui est pour cet auteur le fonds même de la maladie.

En outre, le cœur béribérique, pour WENCKEBACK, n'entraîne les œdèmes périphériques que d'une façon tardive. Il est vrai que la plupart des auteurs tels TOULLEC et RIOU, récemment, insistent sur la difficulté de préciser le mécanisme des œdèmes du béri-béri, et même d'établir de façon tout à fait sûre des relations étroites et immédiates entre l'avitaminose B¹ et les œdèmes. On trouve fréquemment à cette infiltration œdémateuse pour le substratum des modifications humorales assez banales (déséquilibre lipoprotidique) et toute une série de carences non seulement vitaminiques mais encore portant sur d'autres éléments (carences azotées par exemple) et ces auteurs admettent que le béri-béri est une maladie complexe où s'associent diverses carences.

Un point encore est différent : pour les maladies de BICKEL et BOGAERT, la vitaminothérapie a amené certes une amélioration, mais dans des délais qui ne sont pas significatifs. En effet WENCKEBACK signale que dans les formes cardiaques typiques du béri-béri, une vitaminothérapie beaucoup plus discrète donnait de façon presque immédiate des résultats sensationnels et faisait véritablement fondre ces gros cœurs « comme glaçon au soleil ».

Il est donc maintenant reconnu, comme l'ont démontré M. le Professeur VILLARET, Justin BESANÇON et KLOTZ, que l'alcoolisme chronique entraîne un déséquilibre en vitamines B¹. De même la forme d'hypodgnamie du myocarde avec hypotonie artérielle in-

dividualisée par M. le Professeur agrégé LIAN possède des analogies frappantes avec les troubles cardiaques du béri-béri. Et il est certain que dans cette forme une avitaminose B¹ est un des principaux facteurs de ces troubles.

Mais il ne peut être mis en doute que d'autres facteurs interviennent dans la majorité des insuffisances cardiaques dûs à l'alcoolisme. En effet, si même le béri-béri n'est dû qu'à une simple avitaminose B¹, le déséquilibre alimentaire en vitamine B¹ de l'alcoolique chronique dépend non seulement d'une carence d'apport de cette vitamine, mais aussi d'une carence d'assimilation et d'utilisation due à l'atteinte gastrite, hépatique et endocrinienne provoquée par l'alcool.

Cette atteinte gastrite, et surtout hépatique, joue un grand rôle dans cette insuffisance cardiaque, tant par les autres troubles alimentaires et carentiels, qu'elle peut entraîner que par les troubles des fonctions hépatiques (glycogénèse, réserves et utilisation des principales vitamines, troubles humoraux), qui interviennent pour une grande part dans le dynamisme cardiaque. De même les glandes endocriniennes et surtout les glandes surrénales et la thyroïde sont fréquemment lésées dans l'alcoolisme chronique; comme l'a démontré M. le Professeur VILLARET, ce sont elles aussi qui sont le plus fréquemment atteintes dans l'avitaminose B¹ et ce déséquilibre en vitamine B¹ est capable d'entretenir ces lésions glandulaires. Il est vraisemblable que l'alcoolisme peut léser ces glandes par ce mécanisme, mais il est certain que cette at-

teinte peut être sous la dépendance directe de ce toxique. Et comme ces glandes ont une action puissante sur le système cardio-vasculaire, il est évident que ces troubles endocriniens puissent contribuer à cette insuffisance cardiaque d'origine alcoolique.

TRAITEMENT

Le repos, les cardiotoniques (digitale), les diurétiques (théobromine), la suppression des boissons alcooliques et un régime alimentaire approprié, peuvent amener la guérison des troubles cardiaques, comme l'ont montré M. le Professeur LIAN et les auteurs américains WEISS et WILKEINS.

Dans d'autres observations où cette médication cardio-tonique a échoué, les injections de vitamine B¹ ont amené la rétrocession des troubles.

Le plus souvent il sera utile d'associer la vitamino-thérapie aux prescriptions cardiodynamiques dans le traitement de l'insuffisance myocardique d'origine alcoolique.

CONCLUSIONS

1) L'existence de l'insuffisance myocardique d'origine alcoolique est admise depuis les travaux de VAQUEZ. Mais sa fréquence apparaît, à la suite des recherches modernes, beaucoup plus grande qu'on ne le supposait.

2) A côté des formes cliniques où l'insuffisance cardiaque ne possède aucun cachet particulier, il en est une qui présente des caractères bien spéciaux : en effet, Monsieur le Professeur Agrégé LIAN et son élève FACQUET ont décrit récemment une forme clinique dont l'individualité est bien tranchée et dont l'intérêt pathogénique et thérapeutique est considérable. Elle est caractérisée par :

1° Une insuffisance myocardique où la précocité et l'importance des œdèmes sont à signaler.

2° Une hypotonie artérielle se traduisant par une formule sphymomanométrique divergente : maxima normale ou, légèrement élevée, minima fortement abaissée, indice oscillométrique augmenté, bruits artériels augmentés et vibrants. Ce syndrome périphérique rappelle en somme celui de la maladie de Corrigan. Fait particulièrement caractéristique, lorsque

l'état clinique s'améliore le syndrome périphérique s'atténue par une nette élévation de la minima.

3° La vitesse circulatoire normale ou accélérée, ce qui est aussi très spécial, puisque le ralentissement circulatoire est constant dans la grande insuffisance cardiaque et que dans l'hyperthyroïdie avec insuffisance cardiaque où la vitesse circulatoire reste parfois normale, celle-ci n'est jamais accélérée.

4°) Le pronostic relativement favorable de cette forme clinique : un traitement approprié pouvant amener une guérison complète et rapide.

La guérison rapide et complète impose la notion d'une atteinte myocardique fonctionnelle.

Cette atteinte est sous la dépendance de deux ordres de troubles :

a) L'imprégnation alcoolique du myocarde. MARINESCO et ses collaborateurs ont montré que l'alcool éthylique avait une efficacité particulière pour le myocarde et le système nerveux — ainsi chez des animaux intoxiqués par l'alcool, ces auteurs ont trouvé par la méthode de NICLOUX et PLACET une quantité d'alcool quatre fois plus grande dans le cœur et dans le cerveau que dans le foie et le globe oculaire. Cette grande imprégnation alcoolique du myocarde joue vraisemblablement un rôle important dans la perturbation du dynamisme cardiaque.

b) Les troubles nutritifs complexes provoqués par l'alcoolisme chronique, dont les travaux intéressants de Monsieur le Professeur VILLARET, Justin BESANÇON

et KLOTZ, et des auteurs américains SHATTUK, WECHSLER, MINOT, JOLLIFFE, PIRKINS ont montré le rôle prépondérant dans la genèse des polynévrites alcooliques.

Le plus important de ces troubles serait une carence relative en vitamine B¹. En effet la forme clinique de Monsieur le Professeur Agrégé LIAN a permis d'émettre cette hypothèse par sa ressemblance frappante avec les accidents cardio-vasculaires du béri-béri, tels qu'ils ont été décrits par AALSMER, WENCKEBACK et KEEFER.

On y trouve également, en effet, le syndrome périphérique avec abaissement de la minima (formule sphygmomanométrique divergente), les bruits artériels exagérés.

Or l'opinion actuelle fait du béri-béri une carence en vitamine B¹ et cette carence en vitamine B¹ retrouvée par les travaux modernes de Monsieur le Professeur VILLARET, Justin BESANÇON et KLOTZ et des auteurs américains dans les polynévrites alcooliques, aide à comprendre que certains accidents cardio-vasculaires de l'alcoolisme chronique puissent avoir une ressemblance étroite avec ceux du béri-béri.

En plus de cette carence relative en vitamine B¹, peuvent intervenir d'autres troubles de la nutrition, l'insuffisance hépatique et l'insuffisance gastrique et les insuffisances endocriniennes si fréquentes dans l'alcoolisme chronique.

4) La suppression des boissons alcooliques jointe au repos, au régime déchloruré, à la prescription de

médicaments cardio-dynamiques et diurétiques peut provoquer à elle seule, la rétrocession des accidents et même leur guérison, comme l'ont montré Monsieur le Professeur agrégé LIAN et les auteurs américains SOMA WEISS et WILKINS.

Inversement dans quelques observations, les médicaments classiques de l'insuffisance cardiaque ont échoué, alors que la vitamine B¹ administrée ensuite a entraîné une rétrocession rapide des troubles cardiaques.

Il sera donc indiqué le plus souvent d'associer la vitamine B¹ aux prescriptions cardio-dynamiques dans le traitement de l'insuffisance myocardique d'origine alcoolique.

Vu : Le Président de Thèse,

M. VILLARET.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Hypertrophie cardiaque dans l'alcoolisme expérimental. *Société de Biologie*, 20 juillet 1907.
- BONAFAE. — De l'hypertrophie primitive du cœur. *Thèse de Lyon*, 1923.
- CHEVALLIER. — Le syndrome « bronchite chronique et emphysème, ses rapports avec le gros cœur. *Thèse de Lyon*, 1928.
- LANCERAUX. — Intoxication par les boissons alcooliques.
- LANDOUZY. — Athérome artériel par alcoolisme. *Presse médicale*, 1902.
- LANGERON. — La myocardie alcoolique. *Actualité médicale*, 1936.
- LAUBRY et WALSER. — La myocardie.
- LIAN. — L'alcoolisme, cause d'hypertension artérielle. *Académie de médecine*, 1915.
- L'hypodynamie du myocarde. *Progrès médical*, 1927.
- MARINESCO, DRAGANESCO, GRIGORESCO. — Recherche expérimentale sur l'action toxique de l'alcool méthylique et de l'alcool éthylique. *Académie de Médecine*, Juillet 1929.
- DAMEZ. — Essai de pathogénie sur les gros cœurs dits primitifs. *Thèse de Lyon*, 1935.
- KLOTZ. — La polynévrite alcoolique. *Thèse de Paris*, 1937.
- VILLARET, Justin BESANÇON et KLOTZ. — Le problème pathogénique de la polynévrite alcoolique. *Bull. Soc. Méd. Paris*, 1936.
- LIAN et FAQUET. — Association d'insuffisance myocardique et d'hypotonie artérielle. *Soc. Méd. H. P.*, 1938.
- WEISS et WILKINS. — The nature of the cardiovasculaire

- disturbances in vitamins deficiency states. *Trans. ass. Amer. Phys.*, 1936.
- AALSMER et WENCKEBACH. — Herz und Kreislauf bei der Béri-béri Krankheit. *Wien. Arch. Int. Méd.*, 1929.
- CAMPBELL et ALLISSON. — Electrocardiographie changes in toxic polyneuritis.
- GOODHART et JOLLIFFE. — The rôle of nutritional deficiencies in the production of cardiovascular disturbances in the alcoholic addict. *Amer. Heart. Journ.* 1938.
- BICKEL. — Cardiopathie et avitaminose. *Presse Médicale*, 1938.
- VAN BOGAERT. — Le béri-béri alcoolique. *Archive des maladies du cœur et des vaisseaux*, Décembre 1938.
- DOUMER. — Formes cardiaques du béri-béri. *Bulletin médical*, Juin 1939.

